

**Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität
Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. C. Korth)**

Über den Effekt einer Therapie mit K-Mg-Aspartat - Glukose - Insulin bei 827 Herzkranken

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Ursula Müller

aus Regensburg

Meinen lieben Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. C. Korth)

Über den Effekt einer Therapie mit K-Mg-Aspartat - Glukose -
Insulin bei 827 Herzkranken

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Ursula Müller
aus Regensburg

Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. C. Korth

Korreferent: Universitätsdozent Dr. A. Köhler

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juni 1972



Lebenslauf

Am 4.3. 1947 wurde ich, Ursula Müller, als zweites Kind der Eheleute Dr. med. Dr. med. dent. Georg Müller und Maria Müller, geb. Nicolaus, in Regensburg geboren. Nach vier Jahren Volksschule besuchte ich ab 1957 das Mariengymnasium in Regensburg, an welchem ich im Juli 1966 mein Abitur ablegte. Mein Medizinstudium begann ich im Winter-Semester 1966/67 in Erlangen. Die medizinische Prüfung bestand ich am 8. Juni 1972 in Erlangen.

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	S. 1
B. Hauptteil	
I. Herzstoffwechsel	
1. Normaler Herzstoffwechsel	S. 2
2. Gestörter Herzstoffwechsel	S. 2
3. Äußere Ursachen des Kaliummangels	S. 3
4. Innere Ursachen des Kaliummangels	S. 4
II. K-Mg-Aspartat	
1. Entwicklung des K-Mg-Aspartats	S. 5
2. Vorteile der Verbindung gegenüber KCl	S. 6
3. Wirkung des	
a. Aspartats	S. 6
b. Magnesiums	S. 7
c. K-Mg-Aspartats im Organismus	S. 7
III. Ergebnisse der Behandlung mit K-Mg-Aspartat	
1. Methodik	S. 9
2. Übersicht des Krankengutes	
3. Fallbeschreibung	S. 16
C. Zusammenfassung	S. 26
D. Literaturverzeichnis	S. 27

A. Einleitung

Forschungsergebnisse der letzten Jahre weisen auf die grundlegende Bedeutung des Ionengleichgewichtes und des Energiehaushaltes für die Erregbarkeit und Kontraktion der Herzmuskelzelle hin.

Der günstige Einfluß von K-Mg-Aspartat auf die gestörten Elementarprozesse des Herzens wurde von LABORIT als erstem an Rattenversuchen beobachtet. (24)

Im folgenden sollen nun einige Grundlagen des normalen und gestörten Herzstoffwechsels hervorgehoben werden und die Therapie mit K-Mg-Aspartat anhand eigener Untersuchungen zur Diskussion gestellt werden.

Dazu wurden 827 Krankengeschichten ausgewertet. Es handelte sich um Herzpatienten, die stationär mit K-Mg-Aspartat behandelt wurden.

Röntgenbild, EKG, Serumelektrolyte, Urinausscheidung, Gewicht und Krankenhausaufenthaltsdauer wurden zur Beurteilung der Wirkung von K-Mg-Aspartat auf das Herz herangezogen.

Zum besseren Verständnis wird zunächst auf den normalen und gestörten Herzstoffwechsel eingegangen.

Normaler Herzstoffwechsel

Zwischen dem Inneren einer ruhenden Zelle und ihrer Umgebung besteht eine Potentialdifferenz von ungefähr 90 mV. Es handelt sich um ein Diffusionspotential an einer selektiv ionenpermeablen Membran.

Die durch einen Reiz ausgelösten Membranpermeabilitätsänderungen zunächst für Na-, dann für K-Ionen führen zu Depolarisation und Repolarisation der Zelle, deren Ruhemembranpotential anschließend durch die $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -Pumpen wiederhergestellt wird.

Die Energiemenge, die dieser Vorgang des aktiven Ionentransports benötigt ist etwa ebensogroß wie die für die Kontraktion (7).

Gestörter Herzstoffwechsel

Steht nicht genügend Energie zur Verfügung, oder besteht ein Kaliummangel, so können die Ionenpumpen ihre Wirkung nicht voll entfalten, es entsteht ein K^+ - und Mg^{++} -Defizit in der Zelle, während der Na^+ - und H^+ - Spiegel steigt. Es kommt zur Zellazidose bei Serumalkalose (5). Der Kalium-Konzentrationsgradient sinkt ab, die Zelle befindet sich im Zustand einer dauernden mäßigen Depolarisation mit der Gefahr einer ektopen Reizbildung, also einer Arrhythmie, im Sinne einer Extrasystolie oder einer Kammertachykardie bis zum Kammerflimmern (19,2). Ebenso nehmen Kontraktionskraft und -geschwindigkeit, die in so engem Zusammenhang mit der Energiefreisetzung stehen ab (23).

Es gibt eine Reihe von Ursachen, die zu einem Kaliummangel führen:

Äußere Ursachen des Kaliummangels

Anoxie bzw. Hypoxie bei Myokardinfarkt

Cor pulmonale

Herzinsuffizienz → Hemmung der
aeroben Glykolyse
(11,18,23)

Belastung bei Herzinsuffizienz → Erschöpfung der Energiereserven
(11,18)

Glykosidgabe → Hemmung der Membran-ATPase (18)

Verstärkter Katabolismus bei Zellzerfall

Azidose

durch verstärkten Abbau körpereigener Proteine
behinderte Kohlenhydratausnützung
verstärkten Glykogenabbau
→ Beeinträchtigung der Phosphorylierungsvorgänge (18,25)

Diuretika— Ausscheidung von K^+ (23)

Insulintherapie bei diabetischem Coma → plötzlicher Umschlag von
Hyper- zu Hypokaliämie
(18)

Ungenügende Zufuhr (25)

Erbrechen, Diarrhoe, Aszitespunktion, postop. Drainage... (11,23)

Folgende Abbildung zeigt die durch eine steigende Druckbelastung bedingten intrazellulären K^+ und Na^+ - Konzentrationsveränderungen (modifiziert nach HOCHREIN und KÖHLER).

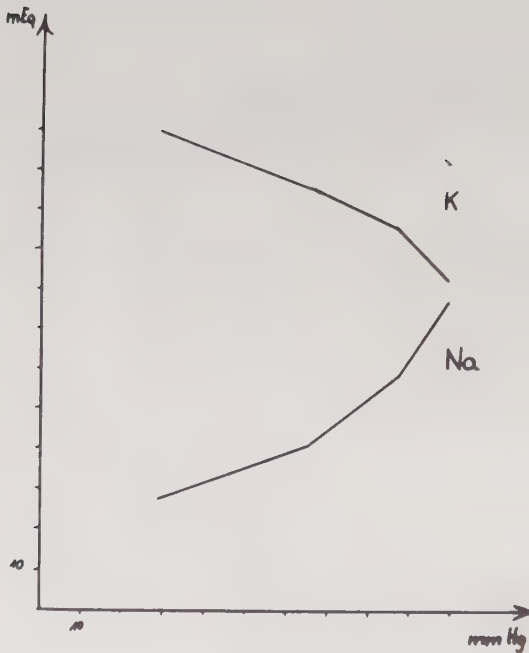


Abbildung 1 : Intrazelluläre K^+ und Na^+ - Konzentrationsveränderungen bei steigender Druckbelastung (modifiziert nach HOCHREIN 11)

Innere Ursachen des Kaliummangels

Die innere Ursache des zellulären Kaliumverlustes liegt in einer Beeinträchtigung der Elementarprozesse, z.B. der Phosphorylierungsvorgänge und/oder in Membranschädigungen.

Im Sauerstoffmangel durch Überlastung des Herzens, durch hormonell bedingte Stoffwechselsteigerung oder reduziertes Blutangebot an den Herzmuskel können die energiereichen Phosphate bis zu 50 % abnehmen und damit eine Störung der aktiven restitutiven Ionenpumpen bewirken (36,11,10). Der Sauerstoffmangel wirkt sich durch einen vermehrten Glykogenverbrauch, durch Lactatanstau und eine Hemmung der aeroben Glykolyse aus (11). Zur lebensnotwendigen Re-synthese von ATP wird deshalb in verstärktem Maß auf die anaerobe Glykolyse zurückgegriffen, die jedoch statt 38 Mol ATP pro 1 Mol Glukose beim aeroben Substratabbau nur 2 Mol ATP pro 1 Mol Glukose freisetzt (23).

Infolge dieser ungenügenden Energiebereitstellung sinkt die myokardiale ATP und P-Kreatin-Konzentration kontinuierlich ab. Die myokardiale Kontraktionskraft wird verringert, da die aus der Dephosphorylierung stammende Energie den aktiven Ionentransport nicht mehr aufrecht erhalten kann. Es bildet sich ein intrazelluläres Defizit an K^+ -wie auch an Mg^{++} -und Ca^{++} -Ionen aus, während die Konzentration von Na^+ , Cl^- und H_2O im Inneren der Faser zunimmt. Der transmembrane Kaliumgradient $K_i:K_e$ nimmt ab und das Ruhemembranpotential wird kleiner (23,19).

K-Mg-Aspartat

Da die Stoffwechselstörung des Herzens letztlich immer mit einer Störung des Mineralhaushaltes einhergeht, liegt der Gedanke nahe, nach einer Therapie zu suchen, die durch die Zufuhr von Elektrolyten und Substraten die Ionenverteilung gewissermaßen korrigiert. Dabei ist zu bedenken, daß eine Erhöhung des Elektrolyt-Serum-Spiegels bei intakter Nierenfunktion immer auch mit einer Erhöhung der renalen Ausscheidung der entsprechenden Elektrolyte einhergeht.

Es erhebt sich deshalb die Frage: Wie kann ein intrazellulärer K^+ -Mangel substituiert werden, und wie kann das K^+ -Ion gegen das Natrium in der Zelle ausgetauscht werden?

Entwicklung zum K-Mg-Aspartat

Es ist bekannt, daß Insulin und Glukose zu einem erhöhten Glukoseeinstrom in die Zelle führen. Kalium wird dabei als Glukose-6-Phosphat miteingeschleust (31,29). Glukose stimuliert außerdem die Resynthese des ATP, das Ruhemembranpotential erreicht wieder den Normalwert von 90 mV (13,18).

SODI-PALLARES versuchte beim experimentellen Herzinfarkt, der bekanntlich mit einem deutlichen intrazellulären Kaliumverlust einhergeht eine Substitution von K^+ als KCl zusammen mit Glukose und Insulin und nannte dies eine "repolarisierende Infusion" (3,13,32).

Von anderer Seite (KÖHLER) wurde diese Infusionslösung modifiziert und statt KCl K-Mg-Aspartat benutzt (18).

Dem K-Mg-Aspartat werden gegenüber KCl folgende Vorteile zuerkannt:

Vorteile gegenüber KCl

1. eine größere therapeutische Breite (18)
2. die Möglichkeit einer geringeren Dosierung durch den Synergismus von K^+ und Mg^{++} (6)
3. stärkere renale Na^+ -Eliminierung (18)
4. Einschränkung der renalen K^+ -Ausscheidung (18)
5. geringere Toxizität (8,23,30)

Der positive Effekt der Asparaginsäure bestehe vor allem in:

1. der hohen Zellaktivität (23)
2. der Anregung der oxydativen Phosphorylierung (Zitronensäurezyklus) (1,23)
3. der Funktion als Energiedonator (glukoplastische Aminosäure) (35)
4. der Hemmung der renalen K^+ -Ausscheidung (8,23)
5. der hohen Muskelaaffinität (22)

Die Wirkung des Mg-Ions liege in:

1. der Aktivierung der myofibrillären ATPase (Kontraktion) (12)
2. der Dekarboxylierung der Brenztraubensäure (Verbindung zwischen anaerober Glykolyse und Zitratzyklus) (23)
3. der Aktivierung der Lipasen (optimale Verwertung der freien Fettsäuren) (23)
4. der Herabsetzung der Erregbarkeit des ZNS (27)
5. der Regulierung des K^+ -Stoffwechsels durch
 - a. Membranwirkung (22,12)
 - b. Verminderung der tubulären K-Ionen-Sekretion (23,8)

Die Wirkung des K-Mg-Aspartats

In zahlreichen Versuchen, die mit K-Mg-Aspartat durchgeführt wurden, wurde der Effekt der zu gleichen Teilen aus K^+ und Mg^{++} -Aspartat bestehenden Verbindung geprüft. Grundsätzlich besteht er in einer zellulären Kaliumanreicherung und Natriumeliminierung.

Tierversuche, wie auch klinische Erfahrungen zeigten:

Einen tonisierenden Einfluß auf das belastete wie auch auf das unbelastete Herz (27).

Eine Beeinflussung der Reizbildung und Reizleitung im Sinne einer verminderten Reizleitungsgeschwindigkeit und Bradykardie (26,17,14,30,10,2).

Einen vasodilatatorischen und antihypertensiven Effekt (4,22,28,33,34).

Einen Diurese fördernden Effekt (2,4,17,28).

Eine antistressorische Schutzwirkung (3,22).

Eine Schutzwirkung gegen Hypoxie (11,16,23,37).

Eine Schutzwirkung gegenüber Kaliumintoxikation (18).
Eine Schutzwirkung gegenüber Digitalisintoxikation (2, 8, 9, 11, 14, 21, 30).

K-Mg-Aspartat senkt die Digitalistoxizität um ca 40 %, die therapeutische Breite wird dadurch erheblich vergrößert.

Während nämlich Digitalis die Membran-ATPase hemmt und die myofibrilläre ATPase aktiviert (Ca), aktiviert K-Mg-Aspartat die Membran-ATPase und damit den K^+ -Einstrom. Durch diesen Synergismus resultiert eine Steigerung der Kontraktion, die positiv inotrope Wirkung des Digitalis wird also nicht nur nicht eingeschränkt, sondern sogar verstärkt (18).

Bei der Kombination von Digitalis und K-Mg-Aspartat ist mit etwa der Hälfte Digoxin bei kardialer Dekompensation die gleiche Wirkung zu erzielen (2).

Ergebnisse der Behandlung mit K-Mg-Aspartat

Methode

Bei dem im folgenden diskutierten Krankengut wurde die "repolarisierende" Therapie nach SODI-PALLARES aufgrund oben erwähnter Erkenntnisse modifiziert und statt KCl K-Mg-Aspartat (Troñcardin = eine 10% ige Elektrolytzkombination, die zu gleichen Teilen aus K-Aspartat und Mg-Aspartat besteht) benutzt.

Diese zur Therapie verwendete modifizierte intravenöse Tropfinfusion besteht aus:

500 ml 10 % Glukose

8 E Altinsulin

6 Amp. K-Mg-Aspartat

Die Tropfgeschwindigkeit lag bei ca 35 Tropfen / min.

Bei peroraler Dauermedikation wurden als Erhaltungsdosis durchschnittlich 3-4 Dragees / die verabreicht.

Die Dragees enthalten ebenfalls zu gleichen Teilen K-Aspartat und Mg-Aspartat.

Der Effekt soll nun an einer Reihe von Fällen demonstriert werden:

Tabelle I

Verteilung nach Diagnosen und Letalität der 827 mit
Elektrolyt-Infusionen behandelten Fälle

	n	gestorben	
		abs.	%
1. Angeborene und erworbene Herzfehler	460	19	4,15
2. davon vor und nach Herzoperationen	223	11	4,85
3. Degenerative Herzerkrankungen	124	12	9,7
4. Frische Herzinfarkte	115	20	17,4
5. Alte Herzinfarkte	70	14	20,0
6. Cor hypertonicum	74	9	12,2
7. Cor pulmonale	26	3	11,8
8. Metabolische Herzinsuffizienz	21	4 ^x	19,0
9. Perikarditis	18	--	--
10. Kammerflattern bzw. -flimmern	16	4	25,0

^x Todesursachen: 2x Leberzirrhose, 1x Karzinom

In insgesamt 827 Fällen wurde eine solche Elektrolyt-Therapie durchgeführt, wovon in 22 Fällen mit akutem Myokardinfarkt zunächst noch KCl und in den restlichen Fällen K-Mg-Aspartat verwendet wurde.

In Tabelle I sind die Fälle nach klinischen Diagnosen unterteilt.

Die Gruppe 1 der angeborenen und erworbenen Herzfehler steht dabei mit 460 Fällen an der Spitze. In 223 Fällen wurde eine Herzoperation durchgeführt. Die Letalität betrug 4,15 % für die gesamte Gruppe der Herzfehler, bzw. 4,85 % für die Herzoperierten.

Eine höhere Mortalität in den übrigen Gruppen ist aufgrund des Grundleidens nicht weiter verwunderlich.

Werden die nach Diagnosen aufgegliederten Fälle unter dem Gesichtspunkt der Herzinsuffizienz betrachtet, (Tab.II) so findet sich bei einer Anzahl von 257 eine Letalität von 13,3 %. Auffällig ist dabei der deutliche Unterschied zwischen Patienten vor und nach ihrem 55. Lebensjahr. Unter 55 beträgt die Letalität 10,9 %, über 55 16,0 %.

Noch deutlicher wirkt sich dieser Physiologische Knick bei der Gruppe der Herzinfarkte aus. Unter 55 Jahren 5,7 %, über 55 Jahren 18,3 %.

Auch in der durchschnittlichen Dauer des Krankenhausaufenthaltes ist der Unterschied zu bemerken. 44,1 Tage bei Herzinfarkt bzw. 34,9 Tage bei Herzinsuffizienz stehen 47 Tage beim Infarkt und 44,9 Tage bei der Insuffizienz gegenüber.

Tabelle II

		gestorben	durchschnittl. Krankenhausbehandl.	
	n	abs.	%	Tage
Herzinfarkte	144	22	15,3	46,6
unter 55 Jahren	35	2	5,7	44,1
über 55 Jahren	109	20	18,3	47,0
Herzinsuffizienz	257	36	13,3	41,1
unter 55 Jahren	101	11	10,9	34,9
über 55 Jahren	156	25	16,0	44,9
Vitien	460	19	4,15	26,2
Herzoperationen	223	11	4,85	--
Kammerflattern bzw. -flimmern	16	4	25,0	--

Verteilung der mit "polarisierender" Infusionslösung behandelten Fälle

Abb.2: weiß= Anzahl der Patienten
schraffiert = Anzahl der Verstorbenen

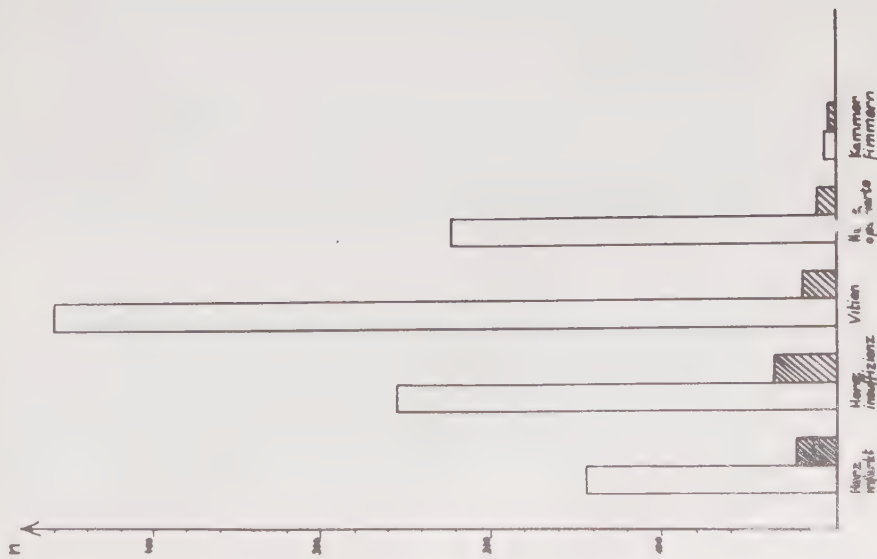
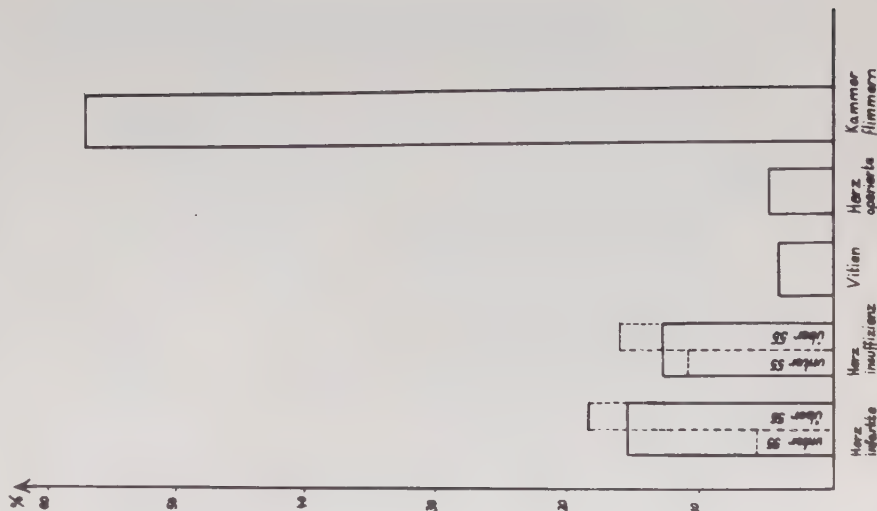


Abb.3: Prozentuale Verteilung d. Verstorbenen



Von den 115 Patienten mit einem frischen Herzinfarkt wurden die ersten 22 noch mit der KCl-Glukose-Insulin-Kombination behandelt, die aus schon erwähnten Gründen dann modifiziert wurde.

Die Letalität liegt unter der in der Literatur angegebenen 20 %. Von anderer Seite wurde mit dieser Infusionslösung sogar eine Senkung der Letalität auf 6 % schon mitgeteilt. Hierbei ist allerdings die Schwierigkeit einer objektiven Statistik der Mortalität des Herzinfarktes in Betracht zu ziehen, insofern als nach neueren ausgedehnten Untersuchungen skandinavischer Teams ca. 50 % aller akuten Myokardinfarkte bereits innerhalb der ersten Stunde zum Tode führen. Diese Patienten erreichen also meist gar nicht mehr die Klinik. Aber immerhin liegt die Mortalität von 17,4 % deutlich unter der eines Vergleichskollektivs aus der gleichen Klinik, die ohne K-Mg-Aspartat-Infusionen behandelt wurden.

Für die Therapie des Kammerflatterns und -flimmerns ist natürlich die Elektrotherapie neben Herzmassage, Beatmung und intrakardialer Alupentmedikation die Therapie der Wahl.

"Zur Unterstützung dieser Maßnahmen bei Mißerfolg oder wenn kein Defibrillator zur Hand ist (außerhalb der Klinik) erscheint aber die Intrakardiale, oder wenn ein minimaler Kreislauf noch vorhanden ist, die intravenöse Gabe von 10-20 ml K-Mg-Aspartat angezeigt" (KÖHLER).

Bei der chirurgischen Korrektur vieler dekompensierter kongenitaler und erworbener Vitien hängt der Erfolg der Operation weitgehend von einer optimalen präoperativen Restitution des Herzstoffwechsels ab, was ein bestmögliches Funktionieren der biochemischen, elektrophysiologischen und mechanischen Elementarprozesse bedeutet (19).

Nach großen Operationen, besonders nach Operationen unter Zuhilfenahme des extrakorporalen Kreislaufs (Herz-lungenmaschine) wurde immer wieder festgestellt, daß die elektrischen und mechanischen Herzprozesse in erhöhtem Maße sensibilisiert sind (38).

Das läßt sich vielleicht durch eine gewisse Sensibilisierung des Myokards aufgrund sympathomimetischer Einflüsse bei K^+ -Verarmung erklären. Der außerordentliche Stress einer langen Operation kann eine Erschöpfung der IHR-Funktion verursachen. Der während des Stresses steigende Verbrauch von Glukose führt zu einem Kohlenhydratdefizit und über Proteinabbau zur Beeinträchtigung der Phosphorylierungsvorgänge, d.h. zur Störung des Ionen-gleichgewichtes (3,22).

Wenn außerdem eine Anreicherung des extrazellulären K^+ aufgrund von Hämolyse, Hypoxie und großer Bluttransfusionen hinzukommt, ist eine ventrikuläre Tachykardie, eventuell sogar Flattern oft unvermeidlich (18,19).

Der Zustand des Myokards zum Zeitpunkt des alle Reserven des Myokards erfordernden Operationsstresses und die präoperative Restitution des Herzstoffwechsels hat also einen entscheidenden Einfluß auf das Resultat der Herz-operation.

Ein Patient von jeder Gruppe möge den Effekt der Elektrolyt-Therapie noch einmal deutlich demonstrieren.

Kasuistik

Fall 1 : Es handelt sich um einen 29-jährigen Mann mit einer manifesten Herzinsuffizienz auf dem Boden einer fraglichen Myokarditis bei leichter infundibulärer Pulmonalstenose. Es bestand angeblich eine ausgeprägte Digitalisüberempfindlichkeit. Eine zweiwöchige stationäre Therapie mit Theophyllin, Saluretika und peroraler KCl-Medikation neben Antibiotika konnte eine zunehmende lebensbedrohliche Verschlechterung nicht verhindern.

Auf die Medikation von Strophantin und Digoxin hin seien jedesmal gefährliche Glykosid induzierte Arrhythmien aufgetreten. Daraufhin kam der Patient mit schwerster Ruhedekompensation, Einflußstauung, Orthopnoe, Zyanose und ausgedehnten Anasarca zur Aufnahme.

Das EKG zeigte einen Rechtstyp und ein F-kardiale mit ausgeprägtem dextrokardialem Anteil, das typische Bild einer Hypokaliämie

Trotz der ausgedehnten Ödeme wurden sofort 2 mal 500 ml der angegebenen Infusionslösung mit Digoxin, aber ohne Saluretika, dann weiterhin 1 mal / die verabreicht. Es trat eine Harnflut ein, die Ödeme wurden rasch ausgeschwemmt. Der Patient nahm innerhalb der ersten 2 1/2 Tage 5 kg, innerhalb der ersten Woche 9 kg an Gewicht ab. Die Dekompensationszeichen verschwanden völlig. Der Serumkaliumspiegel fiel trotz der erheblichen Diurese nicht nur ab, sondern stieg sogar von 3,2 auf 4,6 mEq an, und die Zeichen der Hypokaliämie im EKG wie auch das P-dextrokardiale verschwanden.

Der auffallende Effekt dürfte dieser Elektrolyt-Infusion zugeschrieben werden. Sie sorgt für einen genügenden Kalium-einstrom in die Zelle und eine Stabilisierung der transmembranen Ionenpotentiale. Dadurch wird der arrhythmogene Membraneffekt der Glykoside vermindert, während der kontraktionssteigernde Effekt - über eine Erhöhung der Ca^{++} -Konzentration - synergistisch beeinflusst wird. Die Kaliumsekretion in der Niere wird durch die Mg-Ionen und die Asparaginsäure inhibiert (8,23), wodurch einem erhöhten Kaliumverlust, wie er bei der Gabe von KCl zu beobachten ist, entgegengewirkt wird.

Fall 2 : Ein 51-jähriger Mann kam mit allen Zeichen der Herzinsuffizienz wie Kardiomegalie, Lungenstauung, Einflußstauung, ausgeprägten Ödemen und Anasarka bei myodegeneratio cordis zur stationären Aufnahme. Vor zwei Jahren wurde ihm wegen eines totalen a-v-Blocks ein Herzschrittmacher implantiert. Im folgenden Jahr war er beschwerdefrei. Zwei Monate vor Einlieferung trat eine akute Verschlechterung ein. Er klagte über Atemnot und geringe Belastbarkeit.

Der Patient erhielt durchgehend die oben erwähnte Infusion mit Ausnahme der Sonntage, an welchen er statt dessen

drei Tabletten K-Mg-Aspartat erhielt. An diesen 4 Tagen bemerkte man einen Anstieg der Gewichtskurve und eine Abnahme der Urinmenge, wie es in der Abbildung 5 zur Darstellung kommt (Pfeil).

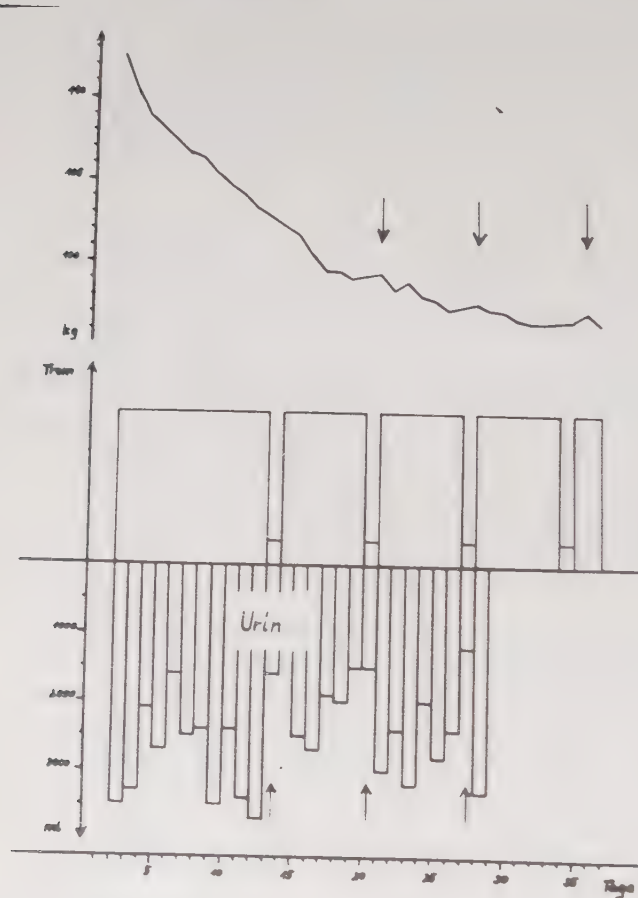
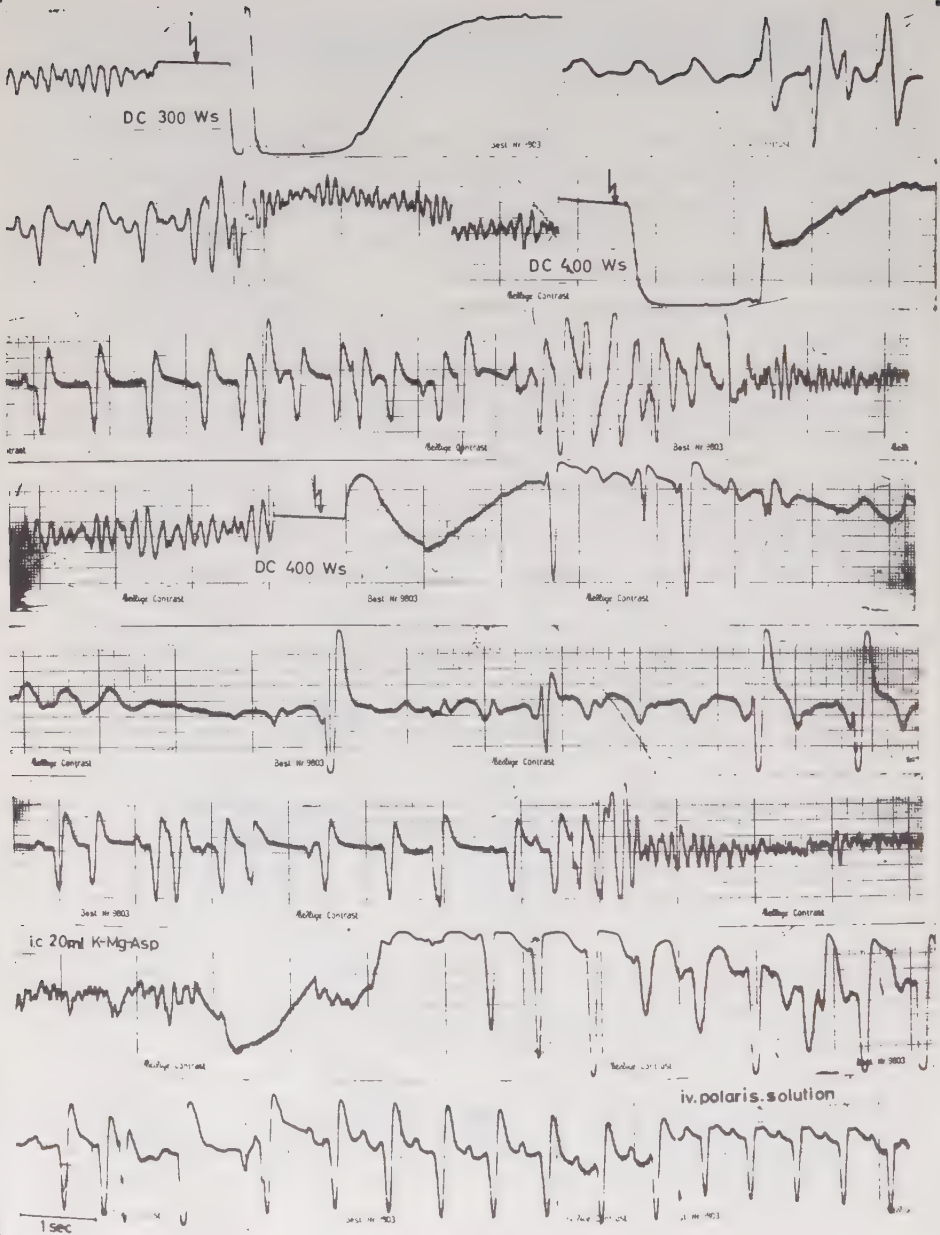


Abbildung 5

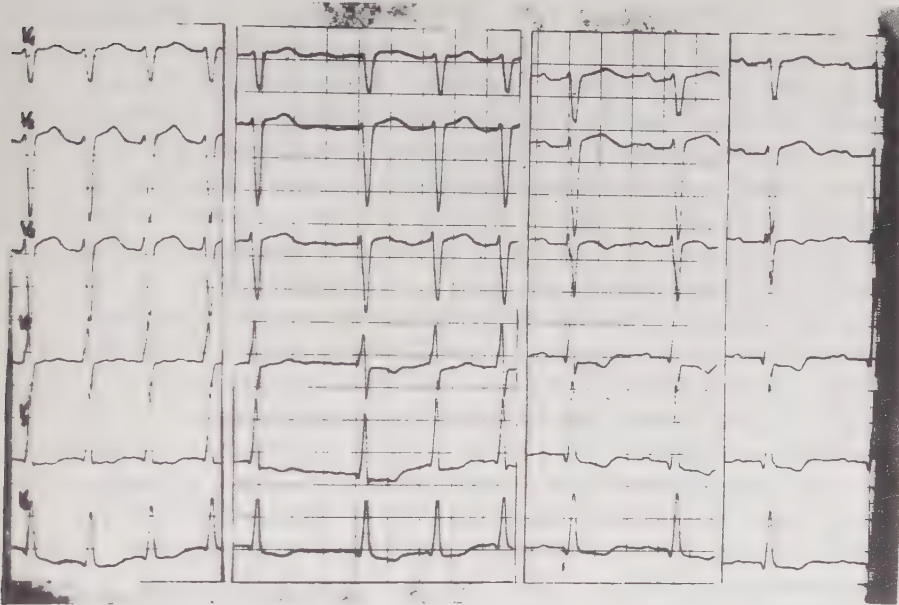
Diesen Effekt hat SODI-PALLARES in seinen experimentellen Arbeiten mit polarisierender Infusion bei Herzinfarkten ebenfalls beschrieben. Jeweils nach Absetzen der Medikation

verschlechterten sich Kontraktion und EKg, um sich nach erneuter Gabe wieder deutlich zu bessern.

Fall 3 : Bei einem 71-jährigen Mann mit einem Diabetes mellitus und dekompensiertem Hypertonus mit den Zeichen einer Linksinsuffizienz, der mit Antihypertensiva, Theophyllin und Saluretika behandelt worden war, setzte nach einer intravenösen Gabe einer therapeutischen Dosis Digitoxin ein Kammerflimmern ein, das nach der üblichen Methode mit einer Gleichstrom-Defibrillation nach Herzmassage und Beatmung zunächst durchbrochen werden konnte. Aber nach einigen Minuten ging der Sinusrhythmus wieder in ein Kammerflimmern über, das nach dem gleichen Schema elektrisch zu einem Sinusrhythmus konvertiert werden konnte. Nach einer halben Minute jedoch trat erneut eine Tachykardie mit Übergang in ein Kammerflimmern ein, das zum drittenmal wie oben behandelt wurde. Aber auch diesmal war der Erfolg nicht von Dauer; bereits nach etwa einer Minute setzte wiederum eine Tachykardie ein, die in Kammerflimmern überging. Von einer erneuten Defibrillation stand deshalb kein Dauererfolg zu erwarten, denn bekanntlich kommt es bei jeder Elektroschockapplikation zu einem gesteigerten K^+ -Ausstrom aus der Zelle, während die Glykoside an der Membran haften (25a). Die Digitalisintoxikation, die ja kaliopenisch bedingt ist, wird daher durch jeden weiteren Elektroschock noch gesteigert, sodaß in immer kürzeren Abständen nach der Kardioversion die Neigung zu ektopter Reizbildung zu erwarten ist und ein erneutes Kammerflimmern einsetzen kann. Deshalb wurden nun 20 ml K-Mg-Aspartat langsam intrakardial injiziert. Während der Injektion wurde das Kammerflimmern durchbrochen, es kam zu einer Sinustachykardie mit Zunahme der Kontraktionskraft des Herzens, die zuerst an der eingestochenen Nadel, dann am gesamten Thorax und an einem kräftigen Femoralispuls deutlich sichtbar wurde.



Fall 4 : Der 61-jährige Patient kam dyspnoisch mit einer myodegeneratio cordis und Myokardfibrose zur Aufnahme. Das EKG zeigte eine absolute Tachyarrhythmie mit einer Frequenz von 163/min bei Vorhofflimmern.



Im Röntgenbild war eine Cardiomegalie mit Einflußstauung zu erkennen.

Die Behandlung wurde mit 3 Dragees K-Mg-Aspartat begonnen und am 4. Tag mit der angegebenen Infusion zusätzlich 1/4 mg Digoxin weitergeführt. Bereits am 3. Tag war eine deutliche Verlangsamung der Frequenz zu bemerken, am 7. Tag trat ein Sinusrhythmus mit Vorhof-Extrasystolen ein, die in den folgenden Tagen verschwanden.

Das Röntgenbild zwei Wochen nach der Aufnahme zeigte einen wesentlich kleineren Herzschatten, die Lungenstauung war zurückgegangen. Die Stenokardien, die eine häufige Einnahme von Nitroglycerin erforderten traten nicht mehr auf.

Fall 5 : Ein 63-jähriger Mann mit dekompensierten Cor pulmonale bei chronischer asthmoider Emphysebronchitis, dessen Herzbeschwerden seit etwa drei Jahren bestanden, wurde in dieser Zeit mit Strophantin, Theophyllin, Prohepar, sowie Spironolactone behandelt. Zuletzt nahm er täglich 2 mal 50 mg Spironolactone und jeden 3. Tag 1 Dragee Furosemid. Seit einem halben Jahr waren seine Ödeme mit dieser Medikation nicht mehr beeinflußbar. Bei der Aufnahme wies der Patient eine deutliche Zyanose, Ruhedyspnoe, Ödeme und Aszites auf. Seine Leber war handbreit vergrößert. Im Röntgenbild zeigte sich ein Herz an der oberen Grenze der Norm und ein vorspringendes Pulmonalsegment.

Bei der Behandlung mit den angegebenen Infusionen schwemmte er innerhalb von 14 Tagen etwa 14 kg aus (Abb.8). Außer der günstigen Beeinflussung von K-Mg-Aspartat auf den Myokardstoffwechsel wäre hier noch die Wirkung der Asparaginsäure auf den Patienten mit chronischer Bronchitis und Obstruktion der Luftwege zu erwähnen. Ammoniak kann mit der β - Carboxylgruppe des Aspartats unter Bildung von Asparagin reagieren. Der Ammoniakspiegel, der sich aufgrund der Leberfunktionsstörung durch die bestehende Hypoxämie bei diesen Patienten erhöht wird gesenkt (10).

LABORIT fand bei Tieren, die einer künstlichen Hyperkapnie ausgesetzt waren bei der Behandlung mit K-Mg-Aspartat eine Senkung des CO_2 -Gehalts im Blut. Demnach können also Aspartate die Hyperkapnie günstig beeinflussen.

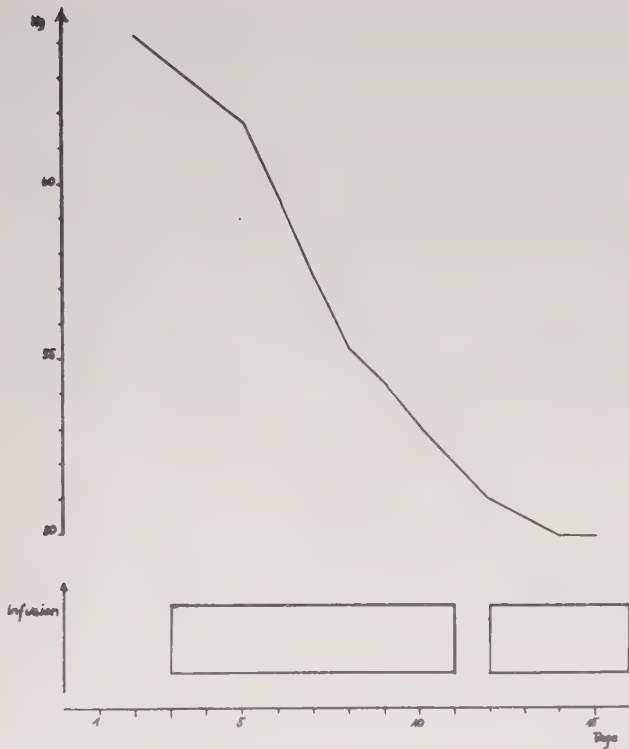
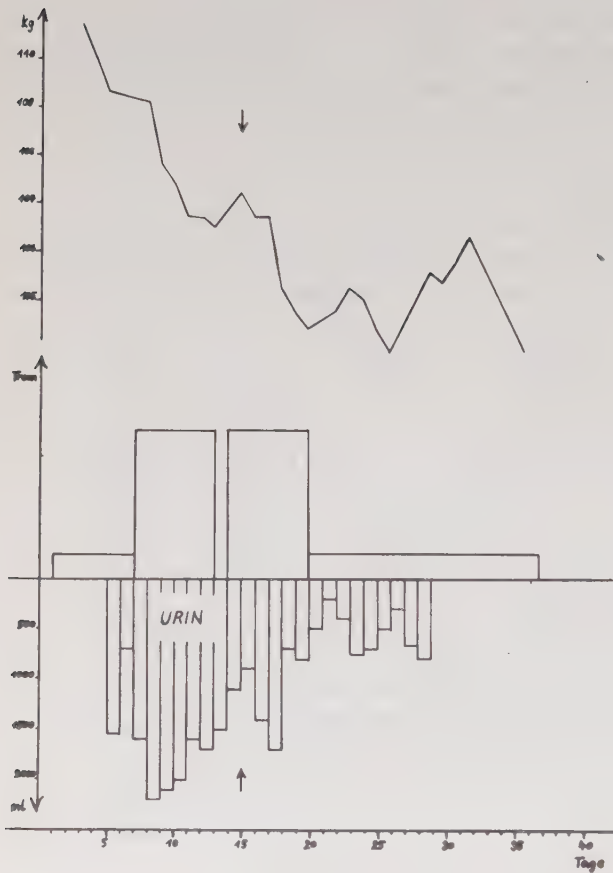


Abbildung 8

Fall 6 : Bei einem 50-jährigen Mann wurde vor einem halben Jahr wegen eines totalen a-v-Blocks mit Kammerautomatie und Vorhofflimmern ein Schrittmacher implantiert. Diesmal wurde er in dekompensiertem Zustand mit Dyspnoe, Lippenzyanose und Ödemen eingeliefert. Bei der Durchuntersuchung fand sich röntgenologisch ein verhältnismäßig großes Herz. Im EKG zeigte sich eine normale Schrittmacherfrequenz.



Der Patient wurde mit K-Mg-Aspartat und Digoxin behandelt und schwemmte auf diese Therapie hin etwa 7 kg aus, das Herz tonisierte sich und wurde deutlich kleiner. Der Patient konnte in gutem AZ entlassen werden, wobei ihm weiterhin 3 Dragees K-Mg-Aspartat und Digoxin zur Einnahme empfohlen wurden.

Abbildung 9

Während der stationären Behandlung bekam er vom 2. bis 8. Tag Digoxin-K-Mg-Aspartat (Zus. d. Dragees: 360,42 mg K-Aspartat $\hat{=}$ 2 mVal K^+ , 360,57 mg Mg-Aspartat $\hat{=}$ 2 mVal Mg^{++} ; Zus.d. Ampulle: zu 10 ml: 108,5 mg K^+ $\hat{=}$ 0,5 g K-Aspartat $\hat{=}$ 2,8 mVal K^+ , 33,7 mg Mg^{++} $\hat{=}$ 0,5 g Mg-Aspartat $\hat{=}$ 2,8 mVal Mg^{++}), vom 8. bis zum 14. und vom 15. bis zum 20. Tag die angegebene Infusion, anschließend vom 20. bis zum 37. Tag wieder jeweils 3 Dragees. Sonstige Medikation: Ampicillin, Aminophyllin, Probenecid.

Die Kurve zeigt einen deutlichen Gewichtsabfall von 110,7 auf 103,9 kg. Bemerkenswert ist der besonders starke Gewichtsabfall während der Infusionstherapie und der sofortige Gewichtsanstieg am 14. Tag, an dem die Infusion für einen Tag abgesetzt wurde (Pfeil). Entsprechend verläuft die Urinausscheidung, die während der Elektrolyt-Infusionstherapie signifikant ansteigt mit dem korrespondierenden Abfall um den 14. Tag und nach entgültigem Absetzen der Infusion. Diese massive Ausschwemmung ist umso bemerkenswerter da keine Diuretika verabreicht wurden und sich die Herzfrequenz aufgrund des implantierten Schrittmachers nicht änderte.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung von K-Mg-Aspartat auf herzkrankte Patienten (827 Fälle) beschrieben. Die bei der Therapie mit K-Mg-Aspartat gefundenen günstigen Behandlungsergebnisse stehen in gutem Einklang mit Forschungen der letzten Jahre, die darauf hinwiesen, daß die letztliche Ursache einer Herzinsuffizienz ein gestörter Elektrolystoffwechsel der Herzmuskelzelle sei, die durch Substitution beseitigt werden kann.

Literaturverzeichnis

1. Antalóczy Z. Behandlung von kardial bedingten
Herzrhythmusstörungen mit Kalium-
Magnesium-Asparaginat (Tromcardin)
Therapiewoche 15,8,405, 1965
2. Antalóczy Z. Pathophysiologie und Therapie
kardialer Dekompensationen
Ärztliche Praxis 29,1154-1156, 1966
3. Bajusz E. Elektrolytverschiebungsmechanismus
im Herzmuskel und seine Bedeutung für
die Pathogenese und Prophylaxe
nekrotisierender Cardiopathien
Arzneimittelforschung 14, 1964
4. Becker F. Herzinsuffizienz und Kalium-Mag-
nesium-Aspartat
Der Landarzt 2,77-78, 1966
5. Berger H. in E.Bajusz "Elektrolytes and
Cardiovascular Diseases"
Vol.II,s.Karger,Basel/NewYork,p.17, 1966
6. Dulce H.J. Der Einfluß von Chloriden und Aspartaten
Braun J.S. auf den Natrium- und Kaliumgehalt der
Organe nephrektomierter Ratten
Arzneimittelforschung 18,1328-1329, 1968
7. Fleckenstein A. Der Kalium-Natriumaustausch als Ener-
gieprinzip in Muskel und Nerv
Springer, Berlin 1955

8. Greeff K. Tierexperimentelle Untersuchungen mit
Knippers R. K-Mg-Aspartat
Arzneimittelforschung 14,1128-1134, 1964
9. Greeff K. Neue pharmakologische Erkenntnisse
über den Wirkungsmechanismus der
Digitalisglykoside
Therapiewoche 18,14,581, 1968
10. Hankovszky M. Therapeutische Erfahrungen mit Kalium-
und Magnesium-Aspartat bei Cor pulmonale
Therapiewoche 17,15,489, 1967
11. Hochrein H. Herzinsuffizienz und Myokardstoffwechsel
Münchener Med. Wochenschr. 1968/1
12. Hochrein H. Das Verhalten der intrazellulären
Kuschke H.J. Magnesiumkonzentration im Myokard
Zaqqa Q. bei Insuffizienz, Hypoxie und Kam-
merflimmern
Fahl E. Klin.Wochenschr. 45.Jahrgang, H.21
1093-1096, 1967
13. Hochrein H. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung
Heberlein V. 1966
14. Jaschke J. Erfahrungen mit dem Koronartherapeutikum
Steno-Tromcardin in der Allgemein-
praxis
Med. Welt 20 (N.F.) 744-746, 1969

15. Kabelitz H.J. Zur Infusionstherapie mit Kalium-Magnesium-Aspartat bei akutem Herzinfarkt, chron. insuffizientem Herzen und Digitalisintoxikation
Med.Klinik 32, 1267-1271, 1968
16. Kanther R. Hypoxieausgleich durch K-Mg-Aspartat im menschlichen Myokard
Electrolytes and Cardiovascular Diseases, Vol.2, 1965
17. Kastner H. Die ambulante Therapie der Herzinsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung des Mineralhaushalts
Med. Welt Nr.46, 2609-2611, 1965
18. Köhler J.A.
Lang E. Moderne Herztherapie unter besonderer Berücksichtigung des Myokardstoffwechsels
Die Therapiewoche 16, 37, 1251, 1966
19. Köhler J.A. The Importance of Recent Biochemical-Electrophysiological Discoveries-Potassium Ion and Myocardium "extra situ"-for Clinical Electrocardiography
S.Karger, Basel, New York, 1966
20. Köhler J.A.
Sternitzke N. Herzstoffwechselbehandlung vor und nach Herzoperationen
Med.Klinik, 61. Jahrgang, Nr.9, 356-359, 1966
21. König F.K.
Beiküfner H.D.
Kuske F.A. Verbesserte Glykosidtherapie mit einer Digitalis-Elektrolytkombination
Therapiewoche 19, 36, 1647, 1969

22. Krüger K.
Felder K. Aktuelle Aspekte und neuere Behandlungsmöglichkeiten der koronaren Herzkrankheit
Med.Welt 17,N.F. 1541-1550,1966
23. Krüger K.
Felder K. Beitrag zur Pathogenese und Behandlung der Myokardinsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung der Elektrolytstörungen
Therapiewoche 16,16,531,1966
24. Laborit H.
und Mitarb. La place de certains sels de l'acide aspartique dans les mecanismes de conservation de l'activité reactionels a l'environnement
Presse med. 57,1307,1958
25. Lampe W. Diagnose und Therapie der Glykosidintoxikationen
Med.Welt 19 N.F. 1702-1708, 1968
- 25a.Lown B.
und Mitarb. Interrelation between potassium metabolism and digitalis intoxication in heart failure
Proc.Soc.exp.Biol.N.Y.76,797,1951
26. Maté K.
und Mitarb. Zur Wirkung der K-Mg-Aspartat-Therapie bei verschiedenen kardiologischen Erkrankungen
Der Landarzt 10,477-481, 1967
27. Mies R. Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen über die Herz-Kreislauf-Pharmakologie des K-Mg-Asparaginats, 1967

28. Nelke J. Digitalis-Elektrolytbehandlung von Herz-
kranken
Ärztliche Praxis XX.Jahrgang nr.72
3124-3126, 1968
29. Nieper A. Wirksamkeit von Elektrolytschlepper-
Blumberger K.. verbindungen auf den Herzmuskelstoff-
wechsel, gezeigt am Magnesium und Kalium-
asparaginat
Verhdl.Dtsch.Ges.Kreisl.Forsch.238, 1961
30. Nusser E. Zur Therapie der Digitalis induzierten
Eberl R. Vorhofftachykardie mit a-v-Überleitungs-
störung
Med.Klinik 63.Jahrgang, Nr.13, 502-504, 1968
31. Pape J. "intravenös" 2 und 3 , 1962
32. Sodi-Pallares Effects of an intravenous infusion of
Testelli M.R. a potassium-glucose-insulin solution
Fishleder B.L. on the electrocardiography signs of
Bistemi A. myocardial infarction. A preliminary
clinical report
Americ.J.Cardiol.9, 166, 1962
33. Sos J. Die Wirkung von Asparaginat-salzen auf
Rigo J. die experimentelle Hypertonie, die myo-
Gati T. kardiale Veränderung und den Serum-
elektrolytgehalt bei Ratten
Ärztliche Mitteil.H.10, 1134-1136, 1964
34. Szelényi E. Die Wirkung von Salzen der Asparagin-
und Mitarb. säure auf die Gefäßwand unter in vitro-
und in vivo-Bedingungen
Arzneimittelforsch. 17, 502-505, 1967

35. Tapin M. Activité pharmacodynamique de l'acide aspartique sur le coeur isolé .Interet en clinique humaine dans le traitement l'infarctur du myocarde
Bar-le-Duc,Imprimerie du Borrois, 1962
36. Tilsner V. Beeinflussung von Rhythmusstörungen des Herzens durch Elektrolyte
Münchener Med.Wochenschr.110 Jahrgang 1968,Nr.4,224-227
37. Trebski A. Augmentation de la resistance a l'anoxie du coeur perfusé sous l'action de sels de l'acide aspartique
Lewartowski
Bull.Acad.Sc.Biol.7,283, 1959
38. Trautwein W. Electrophysiological study of human heart muscle
Kassebaum D.G.
Circulation Res.10: 306, 1962

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. C. Korth für die Überlassung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Besonders danken möchte ich Herrn Universitätsdoz. Dr. J.A.Köhler für die Anweisung des Themas, die Übernahme des Referates und die wertvolle Beratung während meiner Arbeit.

